

ENFERMEDAD DE KAWASAKI CON AFECTACIÓN DE ARTERIAS CORONARIAS

Cecilia Olano-Ochoa¹

RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki tiene una incidencia alta en Japón con tendencia a aumentar en otras partes del mundo. Puede afectar las arterias coronarias produciendo aneurismas. La incidencia anual en Sudamérica es de aproximadamente 3 por 100000 niños y en el Perú 1.6 casos por 100000. Paciente varón de 11 meses de edad con 7 días de fiebre, adenopatías, exantema, inyección conjuntival, afectación de labios. Ecocardiograma con dilatación de ambas coronarias. Recibió tratamiento con Inmunoglobulina endovenosa con respuesta clínica inmediata y favorable al día siguiente, control ecocardiográfico normal. Es una enfermedad poco frecuente que debe sospecharse en menores de 5 años con fiebre de más de 5 días y 4 o más criterios diagnósticos principales. Su principal complicación es la dilatación o aneurismas coronarios que puede llevar a la muerte. Se debe realizar estudios posteriores que contribuyan al conocimiento clínico y epidemiológico de esta enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad Kawasaki, Aneurismas arterias coronarias. (Fuente: DeCS- BIREME).

KAWASAKI DISEASE WITH INVOLVEMENT OF CORONARY ARTERIES

ABSTRACT

Kawasaki disease has a high incidence in Japan with a tendency to increase in other parts of the world. It can affect the coronary arteries producing aneurysms. The annual incidence in South America is approximately 3 per 100,000 children and in Peru 1.6 cases per 100,000. Case presentation: An 11-month-old male patient with 7 days of fever, lymphadenopathy, rash, conjunctival injection, involvement of the lips. Echocardiogram with dilatation of both coronary arteries. He received treatment with intravenous immunoglobulin with immediate and favorable clinical response the following day, normal echocardiographic control. Conclusions: It is a rare disease that should be suspected in children under 5 years old with fever of more than 5 days and 4 or more main diagnostic criteria. Its main complication is dilatation or coronary aneurysms that can lead to death. Further studies should be carried out that contribute to the clinical and epidemiological knowledge of this disease.

Keywords: Kawasaki disease, Coronary artery aneurysms. (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad fue descrita por Tomisaku Kawasaki en 1967, en 50 niños con un cuadro febril con afectación mucocutánea, adenopatías y descamación de la piel de los dedos⁽¹⁾.

La enfermedad de Kawasaki (EK) provoca una vasculitis sistémica cuyo origen aún no se conoce. Se sospecha que puede ser originada por un antígeno viral o por alguna toxina bacteriana, que actúan como superantígenos y estos desencadenan la cascada de eventos inflamatorios que ocasionan la enfermedad, pero aún los estudios no son concluyentes^(2,3). Además, factores genéticos también tendrían un papel en la patogenia, teniendo en cuenta que esta enfermedad es más prevalente en poblaciones de origen asiático y también en hermanos de pacientes con esta enfermedad. Por ello, una hipótesis razonable sería que la enfermedad de Kawasaki es una respuesta inmune patológica y estereotipada, ante uno o varios factores ambientales o infecciosos, en unos individuos genéticamente predispuestos⁽⁴⁾.

La enfermedad de Kawasaki afecta a vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, principalmente las arterias coronarias, originando aneurismas, los que se pueden complicar con trombosis u obstrucción y generar isquemia miocárdica⁽⁴⁾.

Afecta principalmente a niños menores de 5 años de edad (85% de casos), especialmente en los países asiáticos, pero su incidencia ha aumentado en todo el mundo. En Japón, Corea y Taiwán, la incidencia oscila entre 69 y 218 casos por cada 100 000 niños menores de 5 años de edad⁽⁵⁾. En Europa y Estados Unidos la incidencia es de 15,1/100 000 niños menores de 5 años^(6,7). En Perú la incidencia es de 1,6 casos por año con tendencia a aumentar^(8,9).

El diagnóstico de la EK es clínico y se basa en los criterios establecidos por Academia Americana de Pediatría y la American Heart Association (AHA), que incluye fiebre de 5 días o más y presencia de al menos 4 criterios principales como cambios en las extremidades (eritema o descamación),

¹ Pediatra, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo - Essalud. Lambayeque, Perú.

exantema polimorfo, inyección conjuntival, cambios en labios (eritema o labios fisurados) y linfadenopatía cervical mayor de 1.5 cm de diámetro^(3,6,7).

Se puede hacer el diagnóstico de enfermedad Kawasaki incompleto cuando no se cumplen todos los criterios principales, entonces se complementa con criterios laboratoriales según se describe en la AHA como Proteína C Reactiva y/o Velocidad de Sedimentación Globular elevadas, anemia, Trombocitosis, leucocitosis entre otros⁽⁵⁾.

En el diagnóstico diferencial se incluye infecciones (adenovirus, sarampión, parvovirus, herpes virus, escarlatina, mononucleosis infecciosa), entre los principales^(3,7).

La administración de inmunoglobulinas intravenosas en una única dosis a 2 g/kg dentro de los 10 primeros días de enfermedad disminuye el riesgo de desarrollo de aneurismas coronarios hasta el 2-4%. Las recomendaciones sobre el uso del ácido acetilsalicílico son administrar dosis antiinflamatorias (80-100 mg/kg/día), repartidas en 3-4 tomas, hasta 48-72 horas después de la desaparición de la fiebre, y posteriormente a dosis antiagregantes (3-5 mg/kg/día) en dosis única diaria, hasta la normalización de las plaquetas y hasta tener el control ecocardiográfico normal entre las seis y las ocho semanas. En los pacientes que han desarrollado aneurismas, el ácido acetilsalicílico debe continuarse hasta la desaparición de estos⁽³⁾.

La importancia del presente caso clínico radica en que la EK es una patología poco frecuente en nuestro medio pero con complicaciones coronarias que de no ser tratadas oportunamente pueden ser mortales^(5,6).

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 11 meses procedente de Pucalá, que 7 días antes de su ingreso presenta fiebre entre 38° y 39° que cedía temporalmente con paracetamol. A los dos días se agrega un exantema generalizado que inicia en cara, le administran loratadina pensando en un cuadro probable de rubeola, 3 días antes de su ingreso se agrega inyección conjuntival, labios rojos y fisurados. Un día antes del ingreso presenta edema de manos y pies, además continuaba febril, por lo que es derivado a emergencia por un diagnóstico probable de enfermedad de Kawasaki. Funciones biológicas normales.

Examen Físico: Febril con temperatura de 38.5°C, con exantema generalizado, edema de manos y pies (++/+++).labios eritematosos y fisurados, adenopatías cervicales bilaterales de menos de 0.5 cm y una adenopatía de 1.8 cm en región anterior cervical izquierda. Aparato Cardiovascular: no soplos. Resto del examen de aparatos y sistemas sin alteraciones aparentes.

Exámenes Auxiliares

- En los hemogramas seriados, se encontró un incremento de las plaquetas al ingreso 478 000 y previo al alta 1 236 000. Hubo leucocitosis inicial (16 610) que se normalizó previo al alta. La hemoglobina estuvo en valores entre 8.5-10.3 gr./dl.

- En cuanto a la PCR estuvo elevada (22mg/dl), que se normalizó al alta, de igual manera la TGO al ingreso elevada (82 mg/dl), y al alta normal.
- La serología para Toxoplasma, Rubeola y Citomegalovirus tanto IgG y M estuvieron en rangos normales.

Ecocardiograma

Ecocardiograma (al 6° día de ingreso): dilatación de arterias coronarias: Tronco de la coronaria Izquierda 4,0 mm (Valor normal hasta: 3,4 mm) y Coronaria derecha 3,7 mm (Valor normal hasta: 2,8 mm) (Figura1) En el ecocardiograma control (después de 20 días) se muestran las arterias coronarias de tamaño normal 2,9 mm para la coronaria izquierda y 2,7 mm para la coronaria derecha (Figura 2).



Figura 1: Ecocardiograma inicial 30/12/2016.

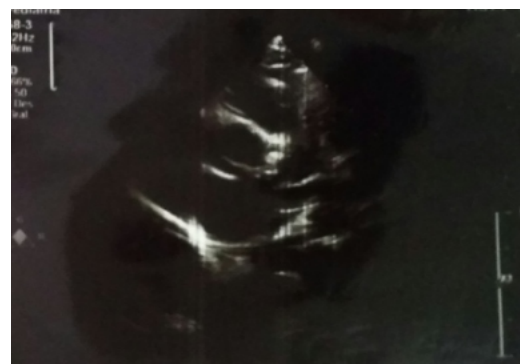


Figura 2: Ecocardiograma control 19/01/2017.

Ecografía abdominal: normal
Radiografía de tórax: normal.

Tratamiento: Inmunoglobulina humana endovenosa 1 dosis: 20gr al sexto día de ingreso. Además Metilprednisolona 300mg (1 dosis) previo a la Inmunoglobulina Endovenosa. Ácido acetilsalicílico 250mg vía oral cada 6 horas (111mg/ kg/día) a partir del tercer día de ingreso por 6 días. Luego a 50mg/día hasta el alta. Metamizol 150mg EV condicional a fiebre.

Evolución: El paciente continuó febril por 7 días, cediendo la fiebre al día siguiente de la aplicación de la Inmunoglobulina, los labios se normalizaron a los dos días, el exantema y el edema desaparecieron al tercer día y se agregó descamación de dedos, manos y pies al décimo día de hospitalización (Figura 3).

Los marcadores laboratoriales de infección mejoraron y hubo trombocitosis en aumento en los análisis previos al alta, fue dado de alta a los 12 días de su ingreso con tratamiento con ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante. Se realizó un ecocardiograma a las 2 semanas donde se encuentran las arterias coronarias de dimensiones normales.



Figura 3: Lesiones descamativas de manos al décimo día de hospitalización.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki es de etiología desconocida y afecta vasos de pequeño y mediano calibre, sobretodo en menores de 5 años. Afecta casi exclusivamente a niños pequeños, el 80 % son menores de cuatro años y el 50 % menor de dos años^(7,8). Se debe hacer diagnóstico diferencial con otras patologías con clínica parecida como la Escarlatina, síndrome de piel escaldada e infecciones del las del grupo TORCHS (Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes), entre otras^(3, 7,10). Es más prevalente en invierno y primavera (11). Se caracteriza por fiebre de más de 5 días y 4 o más de los criterios principales: exantema, edema de manos y pies, inyección conjuntival, lesiones orales y adenopatía cervical mayor de 1.5 cm. La principal complicación que se puede presentar es la dilatación o aneurismas de las arterias coronarias. El tratamiento con Inmunoglobulina (IGIV) reduce el riesgo de esta complicación, si se aplica en los 10 primeros días.

En el presente caso el paciente es varón, según se describe la proporción varón/ mujer es 1.5:1⁽¹²⁾, menor de 1 año que es el grupo etáreo donde es más frecuente, se presentó terminando la primavera, se realizó el descarte de algunas enfermedades virales como toxoplasmosis, citomegalovirus y rubeola como diagnósticos diferenciales⁽⁶⁾. Probablemente existan muchos casos más que por desconocimiento de esta enfermedad no se han diagnosticado ni reportado y es ahí donde radica la importancia de esta presentación ya que puede servir de inicio para el reporte futuro de casos similares, ya que la literatura describe que su incidencia está en aumento^(8,11).

El diagnóstico es principalmente clínico, nuestro paciente cumplió con todos los criterios diagnósticos principales más fiebre de 7 días de evolución^(3,6). Los síntomas se fueron presentando en el orden que está descrito en la literatura^(3,7) y en otros estudios⁽⁸⁾ empezando con fiebre, rash, inyección conjuntival, edema de manos y pies y enrojecimiento con fisuras labiales en la etapa aguda (las 2 primeras semanas), posteriormente se confirmó dilatación de arterias coronarias al final de la segunda semana, trombocitosis y descamación de manos y pies descritos en la etapa subaguda (entre la tercera y sexta semana).

En cuanto a los análisis de laboratorio se encontraron valores que concuerdan con los descritos en esta enfermedad como, leucocitos 16800/mm³, PCR 22 mg/dl que bajó a 0.3 mg/dl antes del alta, TGO 82 U/L, trombocitosis que llegó hasta 1236000 previo al alta, anemia con Hb de 8,5 a las 2 semanas^(6,13).

El estudio ecocardiográfico mostró que las arterias coronarias que estaban dilatadas al inicio según los valores para su superficie corporal⁽⁸⁾ se normalizaron en el ecocardiograma control a los 20 días lo cual manifiesta una buena evolución y un buen pronóstico del paciente.

El tratamiento debe ser durante los primeros 10 días de enfermedad, en este caso hubo demora por dificultad para conseguir la IGIV y se adicionó el corticoide por tener factores predisponentes de resistencia a la IGIV⁽¹³⁾. Además se utilizó el ácido acetilsalicílico conforme los esquemas actuales de tratamiento^(5,6). Se demostró en un estudio que 1/5 de los pacientes no tratados hacen aneurismas coronarios, estos llegan a su máxima dimensión alrededor de las 6 semanas por esto la importancia de un ecocardiograma control. El riesgo de infarto de miocardio por trombosis de arterias coronarias es mayor en los primeros 2 años después del inicio de la enfermedad por lo cual es importante el seguimiento de los pacientes que presentaron compromiso de arterias coronarias al inicio de la enfermedad⁽³⁾. La respuesta a la IGIV fue inmediata cediendo la fiebre al segundo día de su aplicación, por lo que no fue necesario aplicar una segunda dosis o utilizar otros fármacos en caso de falta de respuesta al tratamiento convencional⁽⁶⁾.

La enfermedad de Kawasaki (EF) es una entidad que debe sospecharse en todo paciente, sobretodo menor de 5 años, que tenga un cuadro febril de más de 5 días asociado a otros síntomas como adenopatías cervicales, rash, cambios en la mucosa oral, edema de manos y pies e inyección conjuntival.

Para el diagnóstico de EK no es necesario cumplir todos los criterios si hay compromiso de arterias coronarias en la ecocardiografía. Si bien es una enfermedad de baja frecuencia, es importante su diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar las complicaciones graves a nivel de arterias coronarias que pueden ser mortales.

El uso de la Inmunoglobulina endovenosa mostró un efecto inmediato en la mejoría del cuadro clínico a pesar de haberse administrado después de los 10 días de fiebre.

Se debe hacer un seguimiento con ecocardiograma en los pacientes al inicio y luego periódicamente hasta 6 semanas y hasta su normalización si existe afectación coronaria. Se reporta que puede haber recurrencias sobre todo los 2 primeros años posteriores a la enfermedad.

La etiología aún desconocida de la EK promueve a posteriores estudios de investigación que puedan esclarecer la etiopatogenia de esta enfermedad.

El reporte de este caso incentiva a realizar el seguimiento de pacientes en los diferentes centros asistenciales para conocer el comportamiento clínico y epidemiológico de esta entidad nosológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. Clinical observation of 50 patients. *Jpn J Allergy* 1967;16:178-222.
2. Pascual EG, Lamas JV, Viladoms JR, Odena MP, García-Diego SR. Enfermedad de Kawasaki. Presentación de cincuenta casos. *Anales Españoles de Pediatría*. 1999;50:39-43.
3. Bou R. Enfermedad de Kawasaki. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:117-29
4. Saundel PR. Kawasaki disease. En: Cassidy J, Petty R, Laxer R, Lindsley C. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005, p. 521-38
5. Newburger JW. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 26 de octubre de 2004;110(17):2747-71
6. Kuo H-C, Yang KD, Chang W-C, Ger L-P, Hsieh K-S. Kawasaki Disease: An Update on Diagnosis and Treatment. *Pediatrics & Neonatology*. febrero de 2012;53(1):4-11.
7. Prieto Tato LM, Cuesta Rubio MT, Guillén Martín S, Ruiz Jiménez M, Cortés Coto MT, Rubio Gribble B, et al. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *Anales de Pediatría*. julio de 2010;73(1):25-30.
8. Culqui Lévano K, Ávila García C, Moisés Alfaro C, Carril Mena M, Rodríguez Castro J, Quispe Chipana M, Li Li M, Del Águila Del Águila O, Silva Díaz J. Enfermedad de Kawasaki: Comportamiento Clínico y Complicaciones Cardiovasculares en Niños Hospitalizados en dos Centros Hospitalarios de IV Nivel, 2000-2012. 2013. *Rev. Perú. pediatr*. 66(4)
9. La Torre E. Hallazgos clínicos en paciente con Enfermedad de Kawasaki en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el periodo 2000-2007. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina 2009, Biblioteca San Fernando, Lima, Perú.
10. Fernández Couce G, García Cristia Y, Almanza Liranza Z, Acosta E, García García E. Enfermedad de Kawasaki: reporte de 3 casos. *Revista Cubana de Pediatría*. junio de 2010;82(2):0-0.
11. Prego J. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug* 2003;74(2):99-113.
12. Saulsbury FT. Comparison of high-dose aspirin plus intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41:597-601.
13. Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, Minich LL, Gersony W, Vetter VL, et al. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(7):663-675.

Revisión de pares: Recibido: 06/09/17 Aceptado: 29/09/17